

И.К. ВЕНГЕР ¹, В.И. РУСИН ², С.Я. КОСТИВ ¹,
О.И. ЗАРУДНА ¹, О.И. КОСТИВ ¹



ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННЫЙ СИНДРОМ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА – ФАКТОР ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЭМБОЛИЗМА

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет
им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины» ¹, г. Тернополь,
Ужгородский национальный университет ², г. Ужгород,
Украина

Цель. Изучить изменения системы гемостаза во время хирургической операции и в раннем послеоперационном периоде у пациентов с плановой хирургической патологией.

Материал и методы. В исследование включено 183 пациента, которым выполнены эндопротезирование тазобедренного сустава, остеосинтез бедренной кости, операции на пищеварительном тракте, гепатопанкреатодуоденальной зоне, мочевыделительной системе, реваскуляризирующие операции на аорте и магистральных артериях. У пациентов на всех этапах оперативного вмешательства определяли уровень показателей свертывающей, фибринолитической и антиагрегантной систем крови.

Результаты. Во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде инициируется развитие гиперкоагуляционного синдрома с максимумом его развития к 3 часам после операции. Составляющей основой последнего является повышенное содержание тромбин-фибриновой фракции. Формирование гиперкоагуляционного синдрома происходит при активации агрегатной системы на фоне депрессии фибринолитического звена свертывающей системы.

Послеоперационный венозный тромбоз диагностирован в 45 (24,59%) наблюдениях: в системе глубоких вен – у 37 (82,22%), а варикотромбофлебит – у 8 (17,78%) пациентов. Из них в первые 72 часа после операции венозный тромбоз диагностирован у 15 (33,33%) пациентов.

Заключение. Установлено формирование гиперкоагуляционного синдрома непосредственно во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде. Процесс в основном развивается за счет накопления тромбин-фибриновой фракции на фоне низкой активности фибринолитической системы при усиленной агрегационной способности тромбоцитов. Гиперкоагуляционный синдром создает условия для формирования тромботического процесса. Одним из основных слагающих компонентом гиперкоагуляционного синдрома является тромбин-фибриновый фактор, преобладающее влияние на который проявляет нефракционированный гепарин (НФГ). Тромбопрофилактику необходимо начинать по окончании оперативного вмешательства НФГ и продолжать в первые 72 часа послеоперационного периода, на фоне введения низкомолекулярного гепарина согласно отраслевым стандартам, которые оказывают преобладающее влияние на Ха фактор.

Ключевые слова: гиперкоагуляция, тромбоз глубоких вен, венозный тромбоэмболизм, тромбопрофилактика, антикоагуляция

Objectives. To study the changes in the hemostatic system during surgery and in the early incisional period in patients with the planned surgical pathology.

Methods. The study included patients (n=183) who underwent arthroplasty of the hip joint, osteosynthesis of the femur, operations on the digestive tract, hepatopancreatoduodenal region, urinary system, revascularization surgeries on aorta and main arteries. The levels of indicators of coagulative, fibrinolytic and antiplatelet blood systems were being determined at all stages of surgery.

Results. The development of hypercoagulation syndrome, with a maximum of its development by 3 hours after the operation was occurred in the intraoperative stage of the surgery and within the early incisional period. The basis of the later is the increased content of thrombin-fibrin fraction. Development of the hypercoagulation syndrome occurs in case of activation of the aggregate system against the depressed fibrinolytic link of the coagulation system.

Postoperative venous thrombosis was diagnosed in 45 (24,59%) patients: the deep vein system – 37 (82,22%) patients, and superficial vein system – 8 (17,78%) patients. In the first 72 hours postoperative venous thrombosis was diagnosed in 15 (33,33%) patients.

Conclusion. The development of the hypercoagulation syndrome immediately within the surgery and in the early incisional period has been established. The process generally develops due to the accumulation of fibrinogen and thrombin fractions on the background of low activity of the fibrinolytic system with enhanced platelet aggregation ability. Hypercoagulation syndrome leads to thrombotic events. One of the main constituent components of the hypercoagulation syndrome is considered to be fibrinogen and thrombin factor, the predominant influence on it is provided by unfractionated heparin (UFH). Thromboprophylaxis should be started at the end of surgery with UFH and be continued within the first 72 hours of the postoperative period, against the administration of low molecular

heparin according to the industry specific standards showing the dominant influence on Xa factor.

Keywords: hypercoagulation, deep vein thrombosis, venous thromboembolism, thromboprophylaxis, anticoagulation, low molecular heparin, incisional period

Novosti Khirurgii. 2017 May-Jun; Vol 25 (3): 267-272

Hypercoagulable Syndrome in the Early Postoperative Period is a Factor of Venous Thromboembolism

I.K. Venher, V.I. Rusin, S.Y. Kostiv, O.I. Zarudna, O.I. Kostiv

Введение

Венозные тромбоэмболические осложнения остаются актуальной проблемой современной медицины [1, 2, 3]. Хирургическое вмешательство значительно повышает риск патологического тромбообразования в венозной системе [4, 5]. Применение в клинической практике отраслевых протоколов тромбопрофилактики снизило частоту развития послеоперационного тромбоэмболизма [6, 7]. Все же их частота на фоне тромбопрофилактики нефракционированным гепарином (НФГ) удерживается на уровне 15,6-25,8%, а при применении низкомолекулярных гепаринов (НМГ) — на уровне 10,5-18,3% [8]. Ряд исследователей указывают на выявление тромбоза вен в системе нижней полой вены (НПВ) в раннем послеоперационном периоде [9, 10]. О.Б. Кутовой с соавт. представили исследования, в которых установлено формирование тромбоза в венозной системе уже по окончании оперативного вмешательства [11]. Представленные данные свидетельствуют о недостаточной эффективности применяемой тромбопрофилактики или несвоевременности ее применения с целью предупреждения развития тромботического процесса в венозной системе.

Цель исследования — изучить состояние системы гемостаза во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде у пациентов с плановой хирургической патологией.

Материалы и методы

В исследование включено 183 пациента, которые были обследованы и оперированы с плановой хирургической патологией в отделениях КЗТОС «Тернопольская университетская больница» в 2014-2015 гг. У 133 пациентов, из которых 44 (33,08%) проведено эндопротезирование тазобедренного сустава, 47 (35,34%) — остеометаллосинтез, 33 (24,81%) — оперативные вмешательства на желудочно-кишечном тракте, и в том числе гастроеюнодуоденопластика (11 наблюдений), 9 (6,77%) — резекция инфраренальной аневризмы брюшной аорты, согласно шкале J. Caprini (2012), установлена очень высокая степень риска венозного тромбоэмболизма. У 50 пациентов, оперированных по поводу

хирургических заболеваний гастродуоденальной (19 (38,0%) пациентов), панкреатобилиарной зон (16 (32,0%) наблюдений), мочевыделительной системы (6 (12,0%) пациентов), атеросклеротического поражения магистральных нижних конечностей (9 (18,0%) пациентов) — была установлена высокая степень риска венозного тромбоэмболизма. Кроме указанного, у всех пациентов выявлен высокий уровень хирургического стресса [12]. Оперативные вмешательства проводили с применением тромбопрофилактики согласно отраслевым протоколам «Венозный тромбоэмболизм: диагностика, лечение, профилактика» (Киев 2013 г.).

Среди пациентов, включенных в исследование, мужчин было 137 (74,9%), а женщин — 46 (25,1 %). Средний возраст пациентов составил $59,0 \pm 6,7$ года ($M \pm \sigma$). Среди сопутствующей патологии заболевания сердечно-сосудистой системы были диагностированы у 149 (81,4%) пациентов, а заболевания дыхательных путей — у 57 (31,2%) человек.

Состояние показателей гемостаза диагностировали до операции, непосредственно во время оперативного вмешательства и через 3, 6 и 24 часа раннего послеоперационного периода.

Определение показателей свертывающей и фибринолитической систем крови проводили — уровень по весовой методике гравиметрическим методом Р.А. Рутберг; активность фибриностабилизирующего фактора (ФСФ) — с использованием «Набора для определения фактора XII» научно-производственной фирмы "SIMKO Ltd" (Львов); тромбопластическая активность крови (ТПА) определялась методом Б.А. Кудряшова и П.Д. Улитиной; время рекальцификации плазмы (ВРП) — методом Бергергоф и Рока; плазмينا (ПЛ), плазминогена (ПГ), суммарной фибринолитической активности (СФА) — методом В.А. Монастырской и др.; время лизиса эуглобулинового сгустка (ВЛЭС) — с помощью «Набора для определения фибринолитической активности плазмы крови» научно-производственной фирмы "SIMKO Ltd" (Львов). Определение растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) проводили планшетным методом. Агрегацию тромбоцитов изучали на фоне влияния аденозиндифосфата (АДФ) в концентрации 2,5 мкмоль/л с записью агреграмм на анализаторе AP 2110 «Солар».

При статистической обработке использовался пакет программ Statistica for Windows 6.1. Рассчитывали среднюю арифметическую – \bar{M} ; среднюю ошибку средней арифметической – m ; t – критерий Стьюдента. Статистически достоверным считали отличие при $p < 0,05$.

Результаты

На этапе подготовки к оперативному лечению пациентов с очень высокой и высокой степенью риска развития послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений отметили повышенную активность системы гемостаза. Содержание ФГ достигало уровня $4,38 \pm 0,51$ г/л (норма – $3,54 \pm 0,32$ г/л). Содержание в крови РФМК было в пределах $53,2 \pm 6,1$ мкг/мл (норма $42,6 \pm 4,8$ мкг/мл). Указанный факт, свидетельствовал о растущем содержании тромбина. Подтверждением тромбинемии может служить повышенное содержание фебринопептида А (до $2,24 \pm 0,38$ нг/мл при норме $1,82 \pm 0,29$ нг/мл). Одновременно было выявлено нарастание уровня продуктов деградации фибрина (ПДФ) до $8,26 \pm 2,16$ мкг/мл (норма $4,71 \pm 1,78$ мкг/мл). Все это происходит на фоне минимальных изменений со стороны фибринолитической активности крови (ФАК) и при отсутствии каких-либо сдвигов со стороны антитромбина III (АТ III).

Оперативное вмешательство способствовало дальнейшей активации системы гемостаза (таблица). Так, на интраоперационном этапе выявлено повышенное содержание ФГ (до $5,3 \pm 0,6$ г/л, дооперационный уровень $4,3 \pm 0,5$ г/л). Наблюдали значительный рост уровня РФМК до $72,3 \pm 7,0$ мкг/мл (дооперационный уровень $53,2 \pm 6,1$ мкг/мл), что указывает на увеличение уровня тром-

бинемии. Подтверждением последнего служит рост содержания ФПА до $3,77 \pm 0,34$ нг/мл (дооперационный уровень $2,24 \pm 0,38$ нг/мл). Все это происходит на фоне повышения концентрации ПДФ до $12,23 \pm 2,45$ мкг/мл (дооперационный уровень – $7,26 \pm 2,14$ мкг/мл) и незначительного снижения АТ III к уровню $94,21 \pm 9,34\%$ (дооперационный уровень – $95,83 \pm 8,56\%$). На интраоперационном этапе наблюдалось незначительное снижение ФАК к $49,74 \pm 5,46\%$ на фоне ускорения времени рекальцификации плазмы в 1,3 раза по сравнению с дооперационным уровнем.

К 3 часу раннего послеоперационного периода наблюдалось повышение в 1,4 раза содержания ФГ в плазме по сравнению с дооперационным периодом. Отмечено еще более существенное повышение уровня РКМФ до $107,4 \pm 21,1$ мкг/мл (дооперационный уровень – $53,2 \pm 6,1$ мкг/мл). Подтверждением нарастания уровня тромбинемии являлся рост содержания ФПА до $7,11 \pm 0,56$ нг/мл (дооперационный уровень – $2,24 \pm 0,38$ нг/мл). При этом наблюдалось значительное усиление ПДФ до $35,14 \pm 7,69$ мкг/мл ($p < 0,001$). На 3 час раннего послеоперационного периода наблюдалось снижение ФАК к $45,63 \pm 6,41\%$ и ускорение ВРП в 1,4 раза по сравнению с дооперационной ВРП.

В течение последующих часов раннего послеоперационного периода наблюдали постепенное снижение активности свертывающей системы крови. Но на 24 час после хирургического вмешательства все же обнаружено повышенное содержание ФГ (до $4,7 \pm 0,6$ г/л). Уровень же РКМФ опустился до $75,2 \pm 23,8$ мкг/мл. Последнее указывает на снижение тромбинемии в плазме крови. Подтверждение этого находим в снижении содержания ФПА до $3,31 \pm 0,50$ нг/мл

Таблица

Состояние гемокоагуляционной системы во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде у пациентов с очень высокой и высокой степенью риска развития послеоперационного тромбоэмболизма ($M \pm m$)

Показатель	До операции	Этап оперативного приема	3 ч после операции	6 ч после операции	24 ч после операции
Фибриноген, г/л	$4,30 \pm 0,65$	$5,38 \pm 0,51^*$	$6,42 \pm 0,59^*$	$5,51 \pm 0,63^*$	$4,75 \pm 0,47^*$
Растворимые фибринмономерные комплексы, мкг/мл	$53,2 \pm 6,1$	$72,3 \pm 7,0^*$	$107,4 \pm 21,1^*$	$94,8 \pm 18,7^*$	$75,2 \pm 23,8^*$
Фибринопептид А, нг/мл	$2,24 \pm 0,38$	$3,77 \pm 0,34^*$	$7,11 \pm 0,56^{**}$	$6,01 \pm 0,52^*$	$3,31 \pm 0,50^*$
Продукты деградации фибрина, мкг/мл	$7,26 \pm 2,14$	$12,23 \pm 2,45^*$	$35,14 \pm 7,69^{**}$	$33,27 \pm 5,74^{**}$	$16,75 \pm 4,81^*$
Фибринолитическая активность крови, %	$52,63 \pm 0,54$	$49,74 \pm 5,46$	$45,63 \pm 6,41^*$	$46,48 \pm 5,62$	$47,99 \pm 5,13$
Антитромбин I, %	$95,83 \pm 8,56$	$94,21 \pm 9,34$	$80,13 \pm 9,42^*$	$83,26 \pm 9,14^*$	$88,57 \pm 8,32$
Время рекальцификации плазмы, с	$114,42 \pm 9,68$	$86,52 \pm 8,61^*$	$82,05 \pm 7,53^*$	$87,58 \pm 8,17^*$	$93,47 \pm 8,43^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с дооперационными значениями; ** – $p < 0,001$ по сравнению с дооперационными значениями

(дооперационный уровень — $2,24 \pm 0,38$ нг/мл). Приведенные изменения маркеров свертывающей системы крови способствовали снижению активности ПДФ до уровня $16,75 \pm 4,81$ мкг/мл и достижению дооперационного уровня АТ III $88,57 \pm 8,32\%$. На 24 час после хирургического вмешательства наблюдается повышение ФАК к $47,99 \pm 5,13\%$.

По результатам исследования фибринолитической системы крови у пациентов выявлена депрессия указанного звена гемостаза во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде хирургического процесса. Так, во время оперативного вмешательства показатели содержания ПЛ и ВЛЭС были на уровне дооперационных. А показатели ПГ и СФА были достоверно ниже дооперационных. И только с 6 часа раннего послеоперационного периода была замечена активация фибринолитической системы. Самая высокая активность была зафиксирована на 24 час после хирургического вмешательства. Так, показатель ПЛ превышал дооперационный уровень на 10,70%, ПГ — на 10,13%, ВЛЭС — на 6,98%, а СФА — на 13,44%.

Во время оперативных вмешательств происходили изменения со стороны агрегационных свойств крови: во время оперативного вмешательства количество тромбоцитов уменьшалось в сравнении с дооперационным уровнем на 17,9%, а к 3 часу раннего послеоперационного периода — на 27,7%. Подобное обстоятельство указывает на усиление тромбоцитарно-эндотелиального взаимодействия, а также на возможность образования агрегатов тромбоцитов. Последнее может указывать на усиление агрегационных способностей тромбоцитов, показатель которых к 3 часу раннего послеоперационного периода увеличился в 1,4 раза. Указанный период усиления агрегационных способностей тромбоцитов имел тенденцию к укорочению и к 3 часу раннего послеоперационного периода был на уровне $6,08 \pm 0,14$ мин, что ниже на 14,6% по сравнению с дооперационным показателем. В указанных условиях повышалась скорость агрегации тромбоцитов, и к 3 часу послеоперационного периода был отмечен ее рост в 1,4 раза по сравнению с дооперационным периодом.

Послеоперационный тромбоз вен системы НПВ диагностирован у 45 (24,53%), тромботический процесс в системе глубоких вен — у 37 (82,22%), варикотромбофлебит — у 8 (17,78%) пациентов. В первые сутки послеоперационного периода венозный тромбоз глубокой венозной системы обнаружен в двух наблюдениях, у 4 пациентов — на вторые, у 9 — на 3-4 сутки,

у 11 пациентов — на 5-6 сутки раннего послеоперационного периода. Послеоперационный варикотромбофлебит у 5 пациентов диагностирован на 4-5 сутки, а у 3 — на 6-7 сутки раннего послеоперационного периода.

Обсуждение

Исследования указывают на формирование гиперкоагуляционного синдрома уже во время оперативного вмешательства с максимальным ростом маркеров свертывающей системы крови к 3 часу послеоперационного периода. Процесс, в основном, развивается за счет накопления в плазме крови тромбин-фибриновой фракции гемокоагуляционного каскада свертывающей системы крови. Изменения со стороны свертывающей системы протекают на фоне низкой активности фибринолитической системы, но при усилении агрегационных способностей тромбоцитов

Гиперкоагуляционный синдром раннего послеоперационного периода создает условия для формирования тромботического процесса в венозной системе, и уже в первые сутки в двух наблюдениях был диагностирован венозный тромбоз. В последующие 72 часа выявлено еще 13 случаев тромбообразования в венозной системе. По нашему мнению, процесс формирования тромба в указанных наблюдениях инициировался в момент окончания оперативного вмешательства.

Так, как клиника тромбоза глубоких вен весьма скудна, проведение УЗИ венозной системы нижних конечностей проводили у пациентов, у которых предполагали возможность развития тромботического процесса в венозных магистралах, и мониторинг начинали со вторых — третьих суток послеоперационного периода.

Одним из факторов, способствующих развитию тромботического процесса, является тромбин-фибриновый фактор гемокоагуляционного синдрома представляющий собой основной составляющим компонентом интраоперационного гиперкоагуляционного синдрома. Влияние на него НМГ, которые назначаются согласно отраслевым протоколам, минимальное. Представленный факт требует активного воздействия на тромбин-фибриновый компонент (IIa фактор). Этим влиянием обладает НФГ, который необходимо вводить сразу по окончании оперативного вмешательства и в первые двое-трое суток раннего послеоперационного периода. Тромбопрофилактика продолжается НМГ, которые проявляют преобладающее влияние на Ха фактор, согласно отраслевым стандартам.

Выводы

1. Гиперкоагуляционный синдром раннего послеоперационного периода — фактор риска развития послеоперационного тромбоза.

2. Гиперкоагуляционный синдром раннего послеоперационного периода формируется, в основном, за счет накопления в плазме крови тромбин-фибриновой фракции гемокоагуляционного каскада свертывающей системы крови, на который имеет преобладающее влияние НФГ.

3. С целью предупреждения развития послеоперационного тромбоза следует сразу после окончания хирургического вмешательства

приступить к введению НФГ (проявляет преобладающее влияние на тромбин-фибриновый комплекс — Па фактор) с последующим назначением НМГ (согласно отраслевым стандартам), которые проявляют преобладающее влияние на Ха фактор свертывающей системы крови.

Конфликт интересов отсутствует.

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med.* 2010 Apr;38(4 Suppl):S495-501. doi: 10.1016/j.amepre.2009.12.017.
2. Ho KM, Litton E. Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized elderly patients: Time to consider a 'MUST' strategy. *J Geriatr Cardiol.* 2011 Jun;8(2):114-20. doi: 10.3724/SP.J.1263.2011.00114.
3. Masuda EM, Kistner RL, Musikasinthorn C, Liquido F, Geling O, He Q. The controversy of managing calf vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2012 Feb;55(2):550-61. doi: 10.1016/j.jvs.2011.05.092. Epub 2011 Oct 26.
4. Чернуха ЛМ, Гуч АА. Венозные тромбозы нижних конечностей: возможно ли решение проблемы сегодня? *Медицина Неотлож Состояний.* 2008;(3):10-16.
5. Wu PK, Chen CF, Chung LH, Liu CL, Chen WM. Population-based epidemiology of postoperative venous thromboembolism in Taiwanese patients receiving hip or knee arthroplasty without pharmacological thromboprophylaxis. *Thromb Res.* 2014 May;133(5):719-24. doi: 10.1016/j.thromres.2014.01.039.
6. Bochenek T, Nizankowski R. The treatment of venous thromboembolism with low-molecular-weight heparins. A meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2012 Apr;107(4):699-716. doi: 10.1160/TH11-08-0565.
7. Русин ВІ, Левчак ЮА, Болдизар ПО. Хірургічне лікування пацієнтів з венозними тромбозами стегнової локалізації. *Хірургія України.* 2009;(2):19-23.
8. Момот АП. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинко-лабораторной диагностики: учеб пособие. С-Петербург, РФ: Формат; 2006. 340 с.
9. Laryea J, Champagne B. Venous thromboembolism prophylaxis. *Clin Colon Rectal Surg.* 2013 Sep; 26(3): 153-59. doi: 10.1055/s-0033-1351130.
10. Шевченко ЮЛ, Лыткин МИ. Основы клинической флебологии. Шевченко ЮЛ, Стойко ЮМ, Лыткин МИ, ред. Москва, РФ: Медицина; 2005. 312 с.
11. Сергеев ОО, Кутувий ОБ, Абрамова ОІ. Наш досвід лікування післятромбофлібичної хвороби. *Науковий вісник Ужгородського університету. Сер Медицина.* 2012;(3):105-108.
12. Костив СЯ, Венгер ИК, Чорненький МВ. Способ тромбопрофилактики у больных хирургического профиля. *Хирург.* 2013;(9):68-70.

REFERENCES

1. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel

- TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med.* 2010 Apr;38(4 Suppl):S495-501. doi: 10.1016/j.amepre.2009.12.017.
2. Ho KM, Litton E. Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized elderly patients: Time to consider a 'MUST' strategy. *J Geriatr Cardiol.* 2011 Jun;8(2):114-20. doi: 10.3724/SP.J.1263.2011.00114.
3. Masuda EM, Kistner RL, Musikasinthorn C, Liquido F, Geling O, He Q. The controversy of managing calf vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2012 Feb;55(2):550-61. doi: 10.1016/j.jvs.2011.05.092. Epub 2011 Oct 26.
4. Chernukha LM, Guch AA. Venoznye trombozy nizhnikh konechnostei: vozmozhno li reshenie problemy segodnya? [Venous thrombosis of the lower extremities: is it possible to solve the problem today?] *Medit-sina Neotlozh Sostoiiani.* 2008;(3):10-16.
5. Wu PK, Chen CF, Chung LH, Liu CL, Chen WM. Population-based epidemiology of postoperative venous thromboembolism in Taiwanese patients receiving hip or knee arthroplasty without pharmacological thromboprophylaxis. *Thromb Res.* 2014 May;133(5):719-24. doi: 10.1016/j.thromres.2014.01.039. Epub 2014 Feb 5.
6. Bochenek T, Nizankowski R. The treatment of venous thromboembolism with low-molecular-weight heparins. A meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2012 Apr;107(4):699-716. doi: 10.1160/TH11-08-0565.
7. Rusin VI, Levchak IuA, Boldizhar PO. Khirurgichne likuvannia patsientiv z venoznimi trombozami stegnovo-klubovoї lokalizatsii [Surgical treatment of patients with venous thrombosis iliac-femoral localization]. *Khirurgiia Ukraini.* 2009;(2):19-23.
8. Momot AP. Patologiya gemostaza. Printsipy i algoritmy kliniko-laboratornoi diagnostiki: ucheb posobie [Principles and algorithms of clinical and laboratory diagnostics]. S-Petersburg, RF: Format; 2006. 340 p.
9. Laryea J, Champagne B. Venous thromboembolism prophylaxis. *Clin Colon Rectal Surg.* 2013 Sep; 26(3): 153-59. doi: 10.1055/s-0033-1351130.
10. Shevchenko IuL, Lytkin MI. Osnovy klinicheskoi flebologii [Fundamentals of clinical phlebology]. Shevchenko IL, Stoiko IuM, Lytkina MI, red. Moscow, RF: Meditsina; 2005. 312 p.
11. Sergeev OO, Kutovii OB, Abramova OI. Nash dosvid likuvannia pisliatrombofiliichnoi khvorobi [Our experience after treatment of thrombophlebitis]. *Naukovii Visnik Uzhgorodskogo Universitetu. Ser Meditsina.* 2012;(3):105-108.
12. Kostiv SIa, Venger IK, Chornen'kii MV. Spособ tromboprofilaktiki u bol'nykh khirurgicheskogo profilia [Thromboprophylaxis in patients with surgical profile]. *Khirurg.* 2013;(9):68-70.

Адрес для корреспонденции

47001, Украина, г. Тернополь,
майдан Воли д. 1,
ГБУЗ «Тернопольский государственный
медицинский университет
им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины»,
кафедра хирургии №2
тел. раб.: +380352272363,
e-mail: svkostiv@gmail.com,
Костив Святослав Ярославович

Address for correspondence

47001, Ukraine, Ternopil,
Maydan Voli, 1, HSE «Ternopil
State Medical
University named by I. Gorbachevsky
Ministry of Health of Ukraine »,
department of surgery №2
Tel.: +380352272363,
E-mail: svkostiv@gmail.com
Svyatoslav Y. Kostiv

Сведения об авторах

Венгер И.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
хирургии №2 ГБУЗ «Тернопольский государственный
медицинский университет им. И.Я. Горбачевского
МЗ Украины».

Русин В.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры
хирургических болезней Ужгородского националь-
ного университета.

Костив С.Я., д.м.н., доцент кафедры хирургии
№2 ГБУЗ «Тернопольский государственный ме-
дицинский университет им. И.Я. Горбачевского
МЗ Украины».

Зарудна О.И., к.м.н., доцент кафедры клинической
иммунологии, аллергологии и общего ухода за
больными ГБУЗ «Тернопольский государственный
медицинский университет им. И.Я. Горбачевского
МЗ Украины».

Костив О.И., к.м.н., доцент кафедры анестезио-
логии и реаниматологии «Тернопольский госу-
дарственный медицинский университет им. И.Я.
Горбачевского МЗ Украины».

Information about the authors

Wenger IK MD, professor, head of Surgery Department
N2, State Medical Institution «Ternopil State Medical
University named after I.Y. Gorbachevsky Ministry of
Health of Ukraine».

Rusin V.I. MD, Professor, professor of Department of
Surgical Diseases, Uzhgorod National University.

Kostiv S.Y. MD, Ass. Professor of Surgery Department
N2, State Medical Academy of Ternopol «Ternopil
State Medical University named after I.Y Gorbachevsky
Ministry of Health of Ukraine».

Zarudna O.I. PhD, Ass. Professor of Department of
clinical immunology, allergology and general care,
STI «Ternopil State Medical University named after
I.Y Gorbachevsky Ministry of Health of Ukraine»;

Kostiv O.I. PhD, Ass. Professor of Department of
anesthesiology and reanimatology «Ternopil State
Medical University named after I.Y Gorbachevsky
Ministry of Health of Ukraine».

Информация о статье

Поступила 16 декабря 2016 г.

Принята в печать 6 марта 2017 г.

Доступна на сайте 4 мая 2017 г.

Article history

Recieved 16 December 2016

Accepted 6 March 2017

Available online 4 May 2017